All'Ill.mo Prof. F. Vanzetti
Omaggio



Prof. FILIPPO NERI

# PROGRESSI E PROBLEMI
# DELLE
# VACCINAZIONI ANTIMICROBICHE

Prolusione al Corso d'IGIENE e POLIZIA MEDICA
per il primo anno accademico della R. Università di Bari,
tenuta il 23 Gennaio 1925

BARI
TIPOGRAFIA EDITRICE CANFORA & ORSI
1925

Prof. FILIPPO NERI

# PROGRESSI E PROBLEMI
## DELLE
# VACCINAZIONI ANTIMICROBICHE

Prolusione al Corso d'IGIENE e POLIZIA MEDICA
per il primo anno accademico della R. Università di Bari,
tenuta il 23 Gennaio 1925

BARI
TIPOGRAFIA EDITRICE CANFORA & ORSI
1925

Prof. FILIPPO NERI

# PROGRESSI E PROBLEMI DELLE VACCINAZIONI ANTIMICROBICHE

Prolusione al Corso d'IGIENE e POLIZIA MEDICA per il primo anno accademico della R. Università di Bari, tenuta il 23 Gennaio 1925

## Signori!

Sento profondamente l'alto onore di essere nel numero dei pochi, che pel loro ufficio d'insegnanti, sono oggi chiamati ad accendere questo nuovo faro di civiltà italica, che risplenderà glorioso sul mare nostro; sento la solennità dell'ora, e mi accingo a iniziare il Corso d'Igiene come ad un rito, che trascende, col suo significato simbolico, l'importanza della consueta cerimonia accademica.

« **I progressi e problemi delle vaccinazioni antimicrobiche** » interessano ugualmente gli studiosi e i pratici.

Nella lotta contro le malattie infettive, i mezzi specifici occupano ormai un posto eminente.

La gloriosa pratica Jenneriana ha avuto uno sviluppo rigogliosissimo, grazie agli studi geniali di *Luigi Pasteur*, che si può veramente chiamare il padre delle vaccinazioni antimicrotiche.

La scoperta Jenneriana, frutto più della osservazione empirica e della intuizione, che dell'esperimento, rimane in uno splendido isolamento, nell'epoca prebacteriologica, finchè nel 1880-81, con gli studi pastoriani sul colera dei polli e sul carbonchio ematico, s'inizia il periodo moderno delle vaccinazioni antibacteriche.

Dopo *Luigi Pasteur*, più non si arresta il progresso della profilassi specifica, ed oggi ancora fervono le ricerche

intorno alle vaccinazioni antibacteriche, nuovi progressi si sono recentemente compiuti, e nuovi problemi sono sorti, degni di fornire materia per una rassegna critica, da cui possa risultare l'indicazione per un programma di lavoro.

Non so quale altra conquista della medicina moderna possa paragonarsi a questa delle vaccinazioni antimicrobiche.

Suscitare nell'organismo nuovi poteri difensivi, ed ottenere, con mezzi innocui, o al prezzo di tollerabili reazioni, gli stessi effetti di una pericolosa infezione superata, ecco un risultato che ha veramente del miracoloso: vittoriosa manifestazione dell'attività modificatrice, che l'uomo civile incessantemente esercita sulle condizioni ambientali ed organiche, per promuovere ed assicurare il più favorevole svolgimento della vita e del lavoro.

Eppure, fatto singolare, il primo passo in questo campo della vaccinazione, che sembrerebbe riservato all'*argomento della mente* è stato compiuto dalla natura stessa, che fu la prima preparatrice del vaccino antivaioloso.

Il virus vaioloso, trasportato sulle mammelle delle mucche dalle mani di qualche mungitore, ancora portatore di croste vaiolose, ed alla mucca inoculato durante la manipolazione della mungitura, si trasformava in vaccino, che, trasmettendosi ad altri mungitori, conferiva loro l'immunità.

Come il filone prezioso rimane nascosto ed inutile, se il piccone del minatore non lo porta a risplendere al sole, così per lungo tempo il fatto mirabile passò inosservato, finchè il glorioso pioniere della vaccinazione, *Edoardo Jenner*, con la sua ventennale fatica, non riuscì a scoprirlo, ripulirlo dalle scorie dei pregiudizi, e farlo rifulgere agli occhi attoniti del mondo, come sola può rifulgere l'abbagliante verità.

La **vaccinazione antivaiolosa** sembra avere ormai raggiunto il grado massimo della perfezione pratica e si presenta con una fisonomia che si potrebbe chiamare definitiva. Produzione, controllo, rigenerazione, efficacia del virus vaccinico sono altrettanti corollari di una amplissima documentazione clinico-statistica e sperimentale.

Da segnalare, nel campo pratico, il ritocco portato dalla legge 30-XII-23 alla legge 22-XII-88, con l'obbligo della rivaccinazione, che prima era condizionata.

Sedata ormai, o ridotta a proporzioni risibili, la gazzarra degli antivaccinisti, l'innesto Jenneriano trionfa, in tutti i paesi civili, sul vinto ma non domo virus vaioloso; non domo, come dimostra la facilità con cui ancora oggi si diffonde tra le popolazioni mal vaccinate.

E oggi se un problema vi può essere per la vaccinazione antivaiolosa, è il problema pratico della applicazione di essa alla generalità della popolazione.

La nostra legislazione sanitaria è ora a questo riguardo perfetta: occorre applicarla rigorosamente. *Videant consules...;* avviso non inutile, specie per la nostra regione dove le non rare ricorrenze di vaiuolo denunziano l'insufficienza dello stato vaccinale della popolazione.

**Vaccinazione antirabica.** — Un progresso sostanziale sul classico trattamento pastoriano è stato compiuto nel 1903 da *Marie*, col suo procedimento misto della siero-vaccinazione, introdotta poi in Italia e perfezionata da *Fermi*.

La siero-vaccinazione antirabica è basata sopra un rigoroso controllo sperimentale, ed offre il vantaggio di una immunizzazione più rapida di quella ottenuta col procedimento classico, insieme con una completa innocuità.

L'innocuità del virus fisso, impiegato nel trattamento

pastoriano, è condizionata, e subordinata alla sede della iniezione nel sottocutaneo, non favorevole allo sviluppo del virus rabico, squisitamente neurotropo.

La presenza del siero antirabico, di cui sono note le proprietà lissicide, elimina qualsiasi pericolo di attecchimento, ed esclude quindi anche i rarissimi, ma pure impressionanti casi d'infezione dovuti al virus fisso.

Il nuovo procedimento della siero-vaccinazione antirabica incontra qualche difficoltà nella sua diffusione, per la naturale diffidenza verso le innovazioni di procedimenti di fama ormai assicurata, come il trattamento pastoriano. Ma, dati i pregi della siero-vaccinazione, il tempo dovrà rendere giustizia a questo perfezionamento della cura antirabica.

A questo procedimento è legato il problema della cura antirabica a domicilio, con siero e vaccino forniti da speciali Istituti.

Sulla conservabilità del siero antirabico non vi può essere dubbio: quando esso giunge nelle mani del medico pratico, anche dopo mesi dalla preparazione, esso conserva ancora intatta la sua efficacia.

Ma si può dire altrettanto del vaccino?

Trattasi di una fine sospensione al 5 % di tessuto encefalico in soluzione fisiologica, con aggiunta di 1 % di fenolo.

Se, come non sembra dubbio, l'efficacia del trattamento dipende dall' impiego di virus attenuato o comunque modificato, ma ancora vivente, è lecito pensare che tale condizione essenziale venga a mançare in sospensioni nervose non più fresche. Ecco un punto che aspetta un più ampio controllo sperimentale.

Intanto, pure accordando la più ampia fiducia alla siero-vaccinazione antirabica, è legittimo considerare con molta prudenza la pratica del trattamento a domicilio.

**Immunizzazione attiva antidifterica.** — Il 18 aprile 1913, al Congresso di Medicina Interna di Wiesbaden, *Behring* fa conoscere le proprietà vaccinanti delle miscele (T. A.) tossina-antitossina difterica. Da quel giorno si è iniziato tutto un lavoro di revisione sul comportamento del complesso tossina-antitossina, di cui, contrariamente alla primitiva concezione di *Ehrlich,* è stata riconosciuta la reversibilità *in vivo* e *in vitro.*

Il fatto non ha soltanto importanza per la interpretazione di un gruppo importante di fenomeni immunitari; ma ha avuto anche una immediala ripercussione nel campo pratico.

Da allora la immunizzazione attiva antidifterica dell'uomo ha fatto molta strada: specialmente nei paesi Anglo-Sassoni e in Germania, la nuova pratica profilattica, in sostituzione della siero-profilassi, ha avuto larghissima diffusione, sulla scorta delle indicazioni fornite dalla reazione di *Schick.*

L'esempio di questi Paesi ha avuto la forza di orientare la profilassi antidifterica specifica verso la immunizzazione attiva, specialmente tra le popolazioni gravemente colpite dalla infezione difterica.

Nella pratica, alla sierovaccinazione antidifterica vengono sottoposti gl'individui Schick-negativi, oppure, in massa, i bambini tra 6 mesi e 5 anni, nel quale periodo la reazione di Schick è quasi sempre negativa.

In questo campo della immunizzazione antidifterica attiva, recenti ricerche di *Ramon* (1923) contengono il germe di ulteriori progressi.

Nel corso di ricerche sul fenomeno della flocculazione di miscele tossina-antitossina difterica, *Ramon* ha trovato che una piccola ($\frac{1}{2000}$) aggiunta di formalina a scopo con-

servativo, mentre non altera il potere flocculante di una tossina difterica, ne diminuisce invece rapidamente il potere tossico.

Ulteriori osservazioni permisero a *Ramon* di stabilire che il prodotto avirulento così ottenuto conserva il suo potere immunizzante. Una tossina difterica con titolo iniziale di $\frac{1}{800}$ di cmc (DMM per la cavia), resa innocua per azione di 3-4 ‰ di formalina, a una temperatura di 40-42° C, ha dimostrato nel cavallo proprietà immunizzanti non inferiori a quelle della tossina originaria.

Un nuovo orizzonte si apre alla vaccinazione antidifterica; lo stesso *Ramon* preconizza l'impiego della tossina difterica avirulenta, che egli chiama *anatossina difterica*, per la immunizzazione dell'uomo; e la proposta è stata ben presto attuata da più parti con risultati incoraggianti.

*Martin*, per esempio, propone la vaccinazione, mediante *anatossina difterica* dei bambini di due anni, che presentano la massima ricettività alla difterite.

Intanto, in qualche Istituto Sieroterapico, anche italiano, l'anatossina difterica ha fatto ottima prova nella immunizzazione dei cavalli sieroproduttori.

Il nuovo campo sperimentale si annunzia fertile di buoni risultati.

L'osservazione di Ramon fa sorgere una interessante questione immunitaria, che si riallaccia alle conoscenze sulla intima costituzione delle esotossine: pensano alcuni (*De Potter*) che il potere antigeno della anatossina difterica non sia dovuto ai tossoidi, ma piuttosto alla persistenza di una minima quantità di tossina; altri invece (*Henseval* e *Nelis*) ritengono che proprio ai tossoidi, contenuti in grande quantità nella anatossina, sia dovuto il potere immunizzante di questa.

Anche altre tossine sono state sottoposte all'azione combinata della formalina e del calore, e i fatti finora accertati forniscono buon fondamento ad una concezione generale di *anatossina* come prodotto atossico, e tuttavia immunizzante, delle più diverse tossine bacteriche, sotto la influenza della formalina agente a temperatura più o meno elevata.

**Vaccinazione anticarbonchiosa.** — Vi è, per la vaccinazione anticarbonchiosa, un problema di semplificazione.

Il classico procedimento pastoriano, con due iniezioni, di provata efficacia, quando venga opportunamente applicato, esige la ripetizione di un atto per sè molto semplice, quale l'iniezione sottocutanea, che tuttavia si deve compiere in condizioni talvolta disagiate e difficili. Anche la siero-vaccinazione, con le due iniezioni contemporanee di siero e di vaccino, non soddisfa pienamente il desiderio di semplificazione, imposto da ragioni tecniche e da ragioni economiche.

Ho cercato di determinare il grado minimo di virulenza necessaria, perchè il vaccino sia capace di conferire una solida immunità attiva, con una unica iniezione agli animali naturalmente ricettivi, senza esporli al pericolo di una infezione.

Ho sperimentato sul coniglio, notoriamente più recettivo degli animali naturalmente esposti all'infezione. Dalle mie ricerche è risultato che uno stipite carbonchioso, attenuato col noto procedimento pastoriano, capace di uccidere costantemente la cavia, ma non virulento per il coniglio, serve ottimamente per la preparazione di un vaccino capace di conferire, con una unica iniezione, una solida immunità al coniglio, alla pecora, alla capra. L'iniezione di tale vaccino è tollerata benissimo da ovini, bovini, equini.

Sono in corso ricerche per determinare esattamente la forma e la dose del *vaccino unico.* Ma fin da ora si può affermare che, salvo a stabilire i particolari della pratica applicazione, è stato raggiunto sperimentalmente la soluzione del problema del vaccino unico e della iniezione unica nella vaccinazione anticarbonchiosa: il punto essenziale è il grado di virulenza del vaccino impiegato.

La via d' innesto è stata recentemente messa in discussione da *Besredka,* che ha enunciato una nuova concezione patogenetica della infezione carbonchiosa, secondo cui soltanto l'apparecchio cutaneo sarebbe ricettivo, e d'altra parte, l' immunità attiva anticarbonchiosa sarebbe una immunità locale cutanea, che si stabilirebbe in seguito alla cutivaccinazione, senza intervento di anticorpi specifici dimostrabili nel siero di sangue.

Ma il controllo sperimentale, a cui io stesso ho contribuito, non suffraga nè il concetto di cuti-infezione carbonchiosa, nè quello di cuti-immunità.

Tutti i tessuti di un organismo ricettivo, indipendentemente dall'innesto cutaneo, sono sensibili all'azione patogena di *bac. anthracis* e ne permettono l' impianto e la moltiplicazione iniziale. Non è perciò neanche sostenibile il carattere locale della immunità anticarbonchiosa.

La vaccinazione anticarbonchiosa per via sottocutanea, facile e comoda, è altrettanto efficace quanto la vaccinazione per scarificazione cutanea, consigliata da *Besredka.*

**Vaccinazioni antitifiche, antiparatifiche, anticoleriche.** — Anche per queste vaccinazioni è stata messa in discussione dallo stesso *Besredka* la via di somministrazione dell'antigeno, con la proposta della vaccinazione *per*

*os*, che, secondo Besredka, sarebbe più efficace e più sicura della via parenterica.

Besredka concepisce l'immunità antitifica e antiparatifica come un fatto localizzato alla mucosa intestinale; *immunità di barriera*, affatto indipendente da anticorpi circolanti, *immunità locale*, effetto di vaccinazione locale, per contatto diretto dell'antigeno con la mucosa intestinale.

Se così fosse realmente, sarebbe certo razionale portare subito l' antigeno in diretto contatto con la mucosa intestinale. Le affermazioni di *Besredka* contrastano con la concezione più accettata della patogenesi delle infezioni tifiche: l'infezione eberthiana e la forma tifoidea dell'infezione paratifica vengono, com'è noto, generalmente considerate come tipiche infezioni a carattere generale, con porta d'entrata intestinale, con colonizzazione iniziale nelle linfoghiandole mesenteriche, e successiva diffusione metastatica, di cui è indice la precoce bacterioemia.

A questa concezione ormai classica e solidamente fondata, *Besredka* vorrebbe sostituire un preteso enterotropismo del bac. di Eberth e del bac. paratifico B, enterotropismo, che sarebbe appunto il fondamento della immunità locale.

Il controllo sperimentale, da me intrapreso nel 1922, tende a ricordurre la patogenesi delle infezioni tifiche alla concezione classica.

L'enterotropismo dimostrabile per P T B nel coniglio sensibilizzato con bile *per os*, non si verifica invece pel bac. di Eberth. La *gastroenteritis paratyphosa* sperimentale del coniglio può essere realmente un fatto localizzato alla mucosa intestinale; ma si accompagna anche spesso a generalizzazione del bac. P T B.

Ma l'enterotropismo che nel coniglio si manifesta net-

tamente pel bac. P T B, manca invece, nelle medesime condizioni sperimentali, pel bac. di Eberth.

Il coniglio adulto trattato con bile *per os* e tenuto digiuno (sensibilizzazione secondo Besredka) prima della inoculazione per via endovenosa, pur soccombendo a dosi di bacillo tifogeno subletali pel coniglio normale, non presenta mai localizzazioni intestinali.

Rimane così confermato il carattere generale della infezione Eberthiana sperimentale del coniglio, in accordo coi fatti osservati nell' uomo, in cui le lesioni eberthiane intestinali hanno carattere secondario.

Quanto all'azione patogena di bac. P T B, la infezione sperimentale del coniglio, a carattere prevalentemente enterotropo, riproduce soltanto la forma paratifica a tipo gastroenterico (*gastroenteritis paratyphosa*).

Ben diverso è nell'uomo il quadro del paratifo a tipo tifoideo, pel quale valgono i ricordati rapporti patogenetici dell'infezione eberthiana.

Ma nonostante lo spiccato enterotropismo del bac. P T B, i conigli vaccinati per via enterica non resistono alla inoculazione di prova con virus paratifico, nè per via endovenosa, nè *per os*; mentre i conigli trattati per via parenterica (endovenosa o sottocutanea) con antigeno P T B (culture uccise) resistono il più delle volte alla inoculazione di prova, tanto per via endovenosa quanto *per os*.

Le ricerche comparative tra via enterica e via parenterica nella vaccinazione antitifica del coniglio mi hanno dato risultati analoghi, confermando l' assoluta superiorità della via parenterica. Tanto pel tifo, quanto pel paratifo, qualunque sia la via d'immunizzazione, l'immunità ha sempre carattere generale, come è dimostrato dalla presenza di anticorpi specifici nel sangue. Non ho potuto rilevare

alcun fatto che giustifichi l'ipotesi di una immunità antitifica o antiparatifica di carattere locale intestinale.

Anche l'immunità anticolerica, sotto l'ispirazione di *Besredka*, è stata considerata di carattere locale; ma le ricerche di controllo, che per brevità tralascio di analizzare, hanno dimostrato ancora una volta giusta la concezione classica del carattere generale della immunità anticolerica.

La immunità generale dell'organismo è dunque ancora e sempre da ritenersi come la sola valida difesa contro questo gruppo d'infezioni (tifo, paratifo, colera), indipendentemente dalla funzione difensiva di una ipotetica barriera intestinale; e poichè tale immunità generale si consegua molto più facilmente e sicuramente per via parenterica, anzichè per via enterica, non vi è alcun fondamento per abbandonare la vaccinazione per via sottocutanea, preferibile, per comodità, alla vaccinazione per ogni altra via, anche alla stessa via endovenosa, come ho dimostrato fin dal 1916.

**Vaccinazione antidissenterica.** — La grande tossicità del bac. dissenterigeno di tipo Shiga è sempre stata una pietra d'inciampo per la vaccinazione antidissenterica, onde ben presto gli sperimentatori si rivolsero alla via enterica, ma con risultati poco concordanti e, in complesso, poco soddisfacenti. Nel 1918-19, *Besredka*, in base a proprie esperienze sul coniglio afferma il carattere locale intestinale della immunità antidissenterica (come della antitifica e antiparatifica) e la possibilità di ottenere tale immunità mediante vaccinazione *per os*. Nelle esperienze di *Besredka* sul coniglio, una sola ingestione di bac. Shiga uccisi produrrebbe rapidamente una solida immunità antidissenterica di carattere locale intestinale, senza il concorso di anticorpi,

che mancherebbero negli animali così vaccinati. Queste affermazioni erano tali da esigere il controllo sperimentale.

Due erano i punti di discussione:

*a)* se la immunità antidissenterica sia veramente (come *Besredka* pretende) di carattere locale intestinale;

*b)* se tale immunità possa conseguirsi mediante vaccinazione *per os*.

La risposta dell'esperimento nelle ricerche di controllo da me eseguite è stata nettamente negativa a tutti e due i quesiti.

La somministrazione per via enterica di bac. dissenterigeni Shiga uccisi, anche in quantità enormi (30-60 miliardi) non provoca nel coniglio formazione di anticorpi specifici dimostrabili nel siero di sangue. Lo stesso trattamento però non immunizza il coniglio contro l'inoculazione endovenosa di bac. Shiga vivi e virulenti.

D'altra parte una sola iniezione sottocutanea di bac. Shiga uccisi (circa 3 miliardi) resa tollerabile dalla contemporanea iniezione endovenosa di siero antidissenterico, conferisce alla maggioranza dei conigli trattati una solida immunità, di cui è indice la formazione di bacteriotropine.

L'immunità antidissenterica acquisita dal coniglio è di carattere generale, nè vi sono fatti che dimostrino l'esistenza di una immunità locale intestinale.

Mi affretto tuttavia ad aggiungere che sarebbe azzardato estendere *sic et simpliciter* alla patologia umana i fatti osservati nelle esperienze sul coniglio; tanto più che *Nicolle & Conseil* (1922) hanno ottenuto *nell'uomo* una solida immunità antidissenterica mediante vaccinazione *per os*.

La vaccinazione antidissenterica deve dunque ancora essere considerata come un problema da risolvere, sia con

l'esperimento, sia con l'osservazione e col criterio clinico-statistico.

Sembrami tuttavia — allo stato attuale della questione — giustificato ogni riserva nei riguardi della vaccinazione antidissenterica *per os;* mentre si presenta sperimentalmente ben fondato il procedimento della siero-vaccinazione, di cui tuttavia i termini vanno più esattamente studiati per l'applicazione all'uomo.

Ciò che fin da ora risulta ben chiaro, anche un poco per merito delle mie ricerche, è il carattere generale dell'immunità antidissenterica, contrariamente alla ipotesi, più volte ricordata di una immunità locale intestinale.

**Vaccinazione antitubercolare.** — L'immunizzazione antitubercolare offre molti più problemi da risolvere che progressi da registrare.

Quanto arduo sia il problema della immunizzazione antitubercolare, lo abbiamo sentito recentemente in questo Ateneo dalla parola di un venerando Maestro, il senatore *Maragliano,* che ha il grande merito di avere tra noi, con fede e con tenacia, mantenuta viva la fiaccola di questi difficili studi, ottenendo egli stesso importanti risultati sperimentali, che gli assicurano la priorità della iniziativa.

Dal giorno che *R. Koch*, con la scoperta della tubercolina e con la dimostrazione del fenomeno immunitario che da lui prende il nome, credette di aver trovato il *rimedio,* è stata, fino ad oggi, una continua alternativa di entusiasmi e di depressioni, di speranze e di delusioni.

Data l'estrema diffusione e precocità dell'infezione tubercolare, date le grandi difficoltà della profilassi generica diretta e indiretta, una vaccinazione antitubercolare veramente efficace renderebbe servizi preziosi alla profilassi.

Nei rapporti patogenetici della infezione tubercolare naturale, e nelle caratteristiche della endemia tubercolare, trovasi una indicazione preziosa circa la possibilità di un trattamento vaccinante: le contaminazioni lievi e non ripetute dànno spesso luogo ad infezioni limitate, ad evoluzione benigna, che sostengono o lasciano uno stato allergico, che praticamente si manifesta con una resistenza alle reinfezioni esogene.

La reazione tubercolonica ha permesso di svelare questa condizione diffusa specialmente nei paesi civili, dove i molteplici e complessi rapporti sociali facilitano la contaminazione fin dai primissimi periodi della vita.

D'altra parte l'osservazione anatomo-patologica ha messo in evidenza il frequentissimo reperto di focolai tubercolari latenti o guariti, a conferma dell'interessante fenomeno di una diffusa resistenza antitubercolare acquisita al prezzo di una lieve infezione passata inosservata.

Ma come riprodurre queste speciali condizioni favorevoli della infezione naturale benigna? Come incanalare e dirigere allo scopo utilitario della profilassi il naturale processo d'immunizzazione, non dominabile, non dosabile, non controllabile, arma a doppio taglio nelle mani della cieca accidentalità?

Nonostante numerosi tentativi, la vaccinazione antitubercolare non è ancora uscita dal campo sperimentale.

Non è questo il luogo per una rassegna, anche soltanto sommaria, di tali tentativi, che potrebbero da soli fornire materia per un'ampia rivista critica.

Debbo limitarmi a segnalare i risultati ottenuti da *Calmette*, che si presentano come i più promettenti per le future applicazioni alle vaccinazioni umane.

Da vent' anni *Calmette* e la sua Scuola si dedicano

allo studio sperimentale della vaccinazione antitubercolare. Coltivando uno stipite di bacillo tubercolare di tipo bovino, su patate impregnate di bile, dopo una lunga serie di trapianti, *Calmette & Guérin* ottennero uno stipite profondamente diverso dall'originario pei suoi caratteri biologici.

Il nuovo bacillo tubercolare di *Calmette & Guérin* (B C G) è ancora capace di produrre tubercolina ed è perciò ancora tossico per l'animale tubercoloso; esso è ancora capace di uccidere la cavia a dosi relativamente deboli (5 milligrammi per via peritoneale); ma ha perduto ogni proprietà tubercoligena per qualsiasi specie di animale, ed è tollerato anche dall'uomo, per via endovenosa, alla dose di 40 milioni.

Bovini indenni da tubercolosi, vaccinati per via sottocutanea con questo stipite B C G, resistono fin 15 mesi dopo la vaccinazione alla inoculazione di bacilli bovini virulenti in dose capace di uccidere i controlli in meno di due mesi.

Un tentativo di vaccinazione umana è stato recentemente compiuto da *Calmette* su 169 lattanti viventi presso le rispettive famiglie. Essi ricevettero per ingestione a tre riprese, nei primi nove giorni di vita complessivamente 6 mg. di B C G vivente. Tutti i bambini vaccinati presentarono sviluppo regolare. La cutireazione eseguita 3 mesi dopo l'ultima ingestione in 53 dei vaccinati ebbe esito negativo in 89 %, positivo in 11 %.

Cinque dei bambini con cutireazione negativa avevano tra i loro ascendenti immediati un soggetto tubercoloso ed erano esposti al contagio.

Dei sei bambini con cutireazione positiva, tre si trovavano in contatto con portatori di bacilli.

Questi risultati sono incoraggianti ed autorizzano ulteriori osservazioni che potranno fornire elementi per un

sicuro giudizio sul vaccino antitubercolare vivente di *Calmette & Guérin.*

Intanto, con tutte le riserve che l'esperienza del passato impone, è lecito almeno considerare le ricerche di *Calmette* come un buon punto di partenza per giungere ad una vaccinazione antitubercolare umana veramente pratica ed efficace.

Ecco un arduo ma proficuo campo di ricerca, in cui gli sperimentatori potranno cimentare le proprie energie e la propria costanza.

*
* *

Sono dispiacente che i limiti di questa rassegna non mi consentano di analizzare i particolari tecnici di questi studi seducenti, nè di esaminare altri contributi sperimentali.

Debbo affrettarmi alla fine.

La vaccinazione antimicrobica è un solo aspetto dell'impiego degli antigeni microbici.

L' altro aspetto, non meno interessante e non meno importante, dell'impiego terapeutico merita una trattazione distinta, e non posso qui neanche sommariamente accennarvi.

*Signori!*

Se giova riassumere i fatti acquisiti, giova anche, e non meno, rendersi conto delle lacune delle nostre conoscenze per trarne argomento di nuove ricerche.

Ecco il doppio compito degli studi universitari: conservazione ed incremento del sapere.

E io sono profondamente fiducioso che tale compito si svolgerà con la maggiore attività e con la migliore fortuna nel nostro rinnovato Ateneo.

E questo sia augurio e proposito.